

ANNÉE 1939

N°

THÈSE
POUR
LE DOCTORAT EN MÉDECINE
(DIPLOME D'ÉTAT)

133

PAR

Lucien-Charles BRUMPT

Ancien Interne des Hôpitaux de Paris

Né à Paris, le 16 Janvier 1910

LA PONCTION MÉDULLAIRE
DANS LES
MALADIES PARASITAIRES

Président : M. RATHERY,
Professeur à la Faculté de Médecine de Paris

MASSON ET C^{ie}, EDITEURS

120, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, PARIS

1939



TRAVAIL DE L'INSTITUT DE PARASITOLOGIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS
FACULTE DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1939

N°

THÈSE
POUR
LE DOCTORAT EN MÉDECINE
(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR
Lucien-Charles BRUMPT

Ancien Interne des Hôpitaux de Paris

Né à Paris, le 16 Janvier 1910

LA PONCTION MÉDULLAIRE
DANS LES
MALADIES PARASITAIRES

Président : M. RATHERY,
Professeur à la Faculté de Médecine de Paris

MASSON ET C^{ie}, EDITEURS

120, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, PARIS

===== 1939 =====

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie.	ROUVIÈRE.
Physiologie	LÉON BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	POLONOVSKI.
Bactériologie	ROBERT DEBRÉ.
Parasitologie et histoire naturelle médicale.	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales.	BAUDOUIN.
Pathologie médicale	ABRAMI.
Pathologie chirurgicale	MONDOR.
Anatomie pathologique	LEROUX.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale.	TIFFENEAU.
Thérapeutique	HARVIER.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale.	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LAIGNEL-LAVASTINE.
Pathologie expérimentale et comparée.	FIESSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie.	CHIRAY.
	LOEPER.
Clinique médicale.	CARNOT.
	CLERC.
	MARCEL LABBÉ.
Hygiène et clinique de la première enfance.	LEREBoullet.
Clinique des maladies des enfants	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	LEMIERRE.
	CUNÉO.
Clinique chirurgicale.	GOSSET.
	GRÉGOIRE.
	LENORMANT.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique	CHEVASSU.
	COUVELAIRE.
Clinique d'accouchements	JEANNIN.
	LÉVY-SOLAL.
Clinique gynécologique	MOCQUOT.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie.	OMBRÉDANNE.
Clinique thérapeutique médicale.	RATHERY.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale.	PIERRE DUVAL.
Clinique propédeutique	M. VILLARET.
Clinique de la Tuberculose.	TROISIER.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte	MATHIEU.
Clinique cardiologie	LAUBRY.
Clinique d'assistance médico-sociale	X.
	HOVELACQUE.
Professeurs sans chaire	MULON.
	OLIVIER.
	VERNE.
	GLOVIS VINCENT.



II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

AMELINE..... Pathologie chirurgicale.
 BARIÉTY..... Pathologie médica'e.
 BÉNARD Henri. Pathologie médicale.
 BERNARD Etienne. Pathologie médicale.
 BESANÇON Justin. Hydrologie.
 BOULIN..... Pathologie médicale.
 BULLIARD.... Histologie.
 CATHALA..... Pathologie médicale.
 CHEVALLIER. Pathologie médicale.
 COSTE..... Pathologie médicale.
 DOGNON..... Physique.
 FEY..... Urologie.
 FUNCK Pathologie chirurgica'e.
 GALLIARD.... Parasitologie.
 GASTINEL.... Bactériologie.
 DE GAUDART D'ALLAINES. Pathologie chirurgicale.
 GAYET..... Physiologie.
 DE GENNES.. Pathologie médicale.
 GIROUD Histologie.
 HAGUENAU... Pathologie médicale.
 HALPHEN.... Oto-rhino-laryngologie.
 HAZARD..... Pharmacologie.
 HUGUENIN... Anatomie pathologique.
 JOANNON..... Hygiène.
 LACOMME.... Obstétrique.
 LANTUÉJOUL. Obstétrique.

MM.

LAROCHE (Guy). Pathologie médicale.
 LAVIER..... Parasitologie.
 LELONG..... Pathologie médicale.
 LEMAIRE..... Pathologie expérimentale.
 LEVEUF..... Pathologie chirurgicale.
 M^{lle} J. LÉVY.. Pharmacologie.
 LÉVY-VALENSI. Neurologie et psychiatrie.
 MÉNÉGAUX .. Pathologie chirurgicale.
 MOLLARET .. Pathologie médicale.
 MOREAU..... Pathologie médicale.
 MOULONGUET. Pathologie chirurgicale.
 MOUQUIN.... Pathologie médicale.
 PETIT-DUTAILLIS. Pathologie chirurgicale.
 PIÉDELIÈVRE Médecine légale.
 PORTES Obstétrique.
 RENARD..... Ophtalmologie.
 RICHET..... Physiologie.
 SANNIÉ Chimie biologique.
 SÈNÈQUE.... Pathologie chirurgicale.
 TROISIER Pathologie expérimentale.
 TURPIN..... Pathologie médicale.
 VIGNES..... Obstétrique.
 WILMOTH.... Pathologie chirurgicale.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

POUR LE SERVICE DES EXAMENS

MM.

ALGLAVE.... Pathologie chirurgicale.
 BUSQUET.... Pharmacologie.
 CHAILLEY-BERT. Physiologie.
 GUÉNIOT..... Obstétrique.
 HEITZ-BOYER Pathologie chirurgicale.

MM.

LARDENNOIS. Pathologie chirurgicale.
 LE LORIER... Obstétrique.
 SCHWARTZ... Pathologie chirurgicale.
 VAUDESCAL.. Obstétrique.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE

ANNEXE

A TITRE PERMANENT

MM.		MM.	
ALAJOUANINE.	} Clinique médicale.	BASSET.....	} Clinique chirurgicale
AUBERTIN		BROcq	
BRULÉ		CADENAT.....	
CHABROL.....		GATELLIER....	
DONZELOT.....		MOURE.....	
DUVOIR.....		QUENU	
LIAN.....		VELTER.....	
PASTEUR-VALLÉRY- RADOT.....			
SÉZARY			

MM.	
ECALLE.....	} Clinique obstétricale.
METZGER.....	

V. — CHARGÉS DE COURS

MM.	
CHAILLEY-BERT, agrégé.....	Education physique.
LEDOUX-LEBARD.....	Radiologie clinique
RUPPE.. ..	Stomatologie.
WEIL-HALLÉ.....	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE DE MON GRAND-PÈRE,

le Docteur LUCIEN GALLIARD,

Médecin des Hôpitaux.

A MON PÈRE,

le Professeur EMILE BRUMPT,

Membre de l'Académie de Médecine.

A MON ONCLE,

le Professeur agrégé HENRI GALLIARD,

Directeur de l'Ecole de Médecine d'Hanoï.

A MA MÈRE,

AUX MIENS ET A MES AMIS.

A MON MAITRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE,

M. le Professeur F. RATHERY,

Membre de l'Académie de Médecine,

*dont nous avons été l'élève à chaque étape de
notre carrière médicale.*

*Faible hommage de notre reconnaissance et
de notre respectueux attachement.*

A MON MAITRE,

M. le Professeur A. LEMIERRE,

Membre de l'Académie de Médecine,

*Le rayonnement de sa bonté et la vérité de
son enseignement illuminent les années d'Exter-
nat et d'Internat que nous avons passées dans
son service.*

*En témoignage de notre très sincère et fidèle
gratitude.*

A MON MAITRE,

M. le Professeur agrégé P. CHEVALLIER,

qui m'a inspiré le sujet de ce travail.

*En témoignage de ma reconnaissance pour
ses précieux conseils, son enseignement si clair
et si vivant et l'affection qu'il nous a toujours
témoignée.*

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX.

Stage :

M. le Professeur WIDAL (*in memoriam*).
M. le Professeur GOSSET.
M. le Professeur RATHERY.

Externat :

1929-1930 : M. le Docteur VEAU.
1930-1931 : M. le Professeur RATHERY.
1931-1932 : M. le Professeur LEMIERRE.
1932-1933 : M. le Professeur agrégé CHEVALLIER.
M. le Professeur LEREBoullet.

Internat :

1935-1936 : M. le Docteur AUBOURG.
M. le Docteur LÉON-KINDBERG.
1936-1937 : M. le Docteur TINEL.
M. le Professeur RATHERY.
1937-1938 : M. le Professeur LEMIERRE.
1938-1939 : M. le Professeur agrégé CHEVALLIER.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR G. LAVIER,
de la Faculté de Médecine de Lille.

A MONSIEUR LE DOCTEUR M. LANGERON,
Maître de Recherches.

A MONSIEUR LE DOCTEUR ANDRÉ MARTIN,
Chirurgien des Hôpitaux.

A MONSIEUR LE DOCTEUR ANTOINE LAPORTE,
Médecin des Hôpitaux.

A MONSIEUR LE DOCTEUR JEAN REILLY,
Chef du Laboratoire de l'Hôpital Claude-Bernard.

A MES CONFÉRENCIERS D'INTERNAT,
les Docteurs

PAUL BAIZE, MAURICE BARTHES, GILBERT DREYFUS,
JEAN GOSSET, ANDRÉ SICARD.

A MES COLLÈGUES D'INTERNAT.

Avant propos

Un simple perfectionnement de la technique marque souvent une étape importante du progrès scientifique. Tel est l'énoncé d'un lieu commun ; mais le fait n'en est pas moins remarquable à observer : depuis que la ponction médullaire est passée dans la pratique courante, le nombre des publications sur la moelle osseuse, en France et à l'étranger, n'a pas cessé de s'accroître pour atteindre, en 1938, le chiffre de 200 environ.

Tous les chercheurs ont attaqué les problèmes de la physiologie normale de la moelle sous les angles très divers de la biochimie cellulaire, du rôle des systèmes nerveux, central et végétatif, des glandes endocrines et des vitamines.

De leur côté, les cliniciens, sans prétendre faire des découvertes, ont pu serrer de plus près la physiologie pathologique de la moelle qui était restée du domaine de l'anatomo-pathologie.

Dans le service de notre Maître, le Professeur Lemierre, nous avons apprécié la valeur de la ponction médullaire dans le diagnostic des leucoses leucopéniques. Les malades entrent, en effet, au pavillon des angines avec un tableau clinique sévère de fièvre, d'angine ulcéro-nécrotique et d'hémorragies ; à l'examen du sang périphérique, la leucopénie et l'agranulocytose simulent une aplasie médullaire, alors que le myélogramme est celui d'une leucémie aiguë.

Encore dans ce même pavillon des angines, l'image d'une moelle normale est parfois nécessaire pour confirmer le pronostic bénin d'une adéno-lymphoïdite aiguë, alors qu'une certaine hyperleucocytose et l'uniformité des cellules mononucléées éveillent la crainte d'une leucémie aiguë.

Ensuite, chez notre Maître, le Professeur agrégé Paul Chevallier, nous avons appris combien l'étude de la moelle normale facilitait l'abord du sang pathologique, simplifiait miraculeusement la nomenclature de l'hématologie et rendait cette science plus claire et plus accessible au clinicien.

Dans le domaine de la parasitologie, la ponction de la moelle osseuse a aussi sa place, et rend déjà de grands services dans le

diagnostic du kala-azar, du paludisme et de la maladie du sommeil.

Le but de notre travail est de préciser les cas où le médecin colonial doit préférer la ponction médullaire, soit parce que les parasites se trouvent en plus grande abondance dans la moelle que dans le sang, soit parce que la méthode présente des avantages sur les ponctions viscérales par sa simplicité et son innocuité.

Nous avons pu trouver à Paris quelques malades coloniaux et nous adressons nos remerciements au Professeur Villaret, aux D^{rs} Pinard et Mollaret, qui nous ont aimablement donné accès dans leurs services et à nos collègues qui nous ont signalé fidèlement les cas de pathologie exotique qu'ils ont rencontrés.

Nous remercions bien vivement les D^{rs} Lorando et Caminopétros, d'Athènes, qui nous ont envoyé de nombreux frottis de moelle de kala-azar et de paludisme, extraits de leurs riches collections personnelles.

Certaines de nos recherches ont été faites au Mexique et tous nos remerciements vont au D^r Almazan, Ministre de la Santé publique, qui nous a permis de parcourir son beau pays. Nous avons fait des ponctions sternales, tant au cours de missions dans l'intérieur du pays, avec le Professeur E. Brumpt et le D^r Mazzotti, que dans le bel Hôpital Général de Mexico. Là, sur le riche matériel que leur fournit la pathologie tropicale, travaillent les D^{rs} Ruiz Castañeda, Ayala, Martinez Baez, Gonzalez Guzman, Rivero Carvallo, Morones. S'ils profitent de l'équipement technique américain le plus moderne, leurs conceptions et leurs méthodes restent proches des nôtres et témoignent constamment des affinités multiples qui nous unissent.

Historique

La technique de la biopsie médullaire est passée par deux étapes successives : celle des *trépano-ponctions* du fémur (Pianese, 1903), du tibia (Ghedini, 1908), du sternum (Seyfarth, 1923), puis celle des *ponctions* tibiale (Garonia, 1922) et sternale (Arinkin, 1929).

Il faut remarquer que c'est dans un but de recherches parasitologiques que l'on fit ces premiers essais. Pianese, dès le début de ses travaux, signala la présence de leishmanies et d'hématozoaires dans la moelle osseuse.

On s'aperçut ensuite seulement des services que cette méthode pouvait rendre à l'hématologie. L'école italienne eut, pendant de longues années, le privilège de ces recherches et l'on peut dire que toute la pathologie de la moelle osseuse était décrite lorsqu'en 1929, Arinkin proposa la ponction sternale. Le mérite de cet auteur est d'avoir apporté une simplification technique telle que la méthode entra dans la pratique courante.

En France, Chevallier, P. Emile-Weil, l'appliquèrent d'abord à l'étude des hémopathies ; Debré, Lamy et Sée, en étendirent les indications. En 1937, la thèse de Mallarmé, où l'auteur décrivait une aiguille spéciale, une technique simplifiée au maximum et l'intérêt du myélogramme dans le diagnostic et le pronostic, donna, à la ponction sternale, une faveur sans cesse grandissante.

Notons aussi que Langeron, dans les éditions successives de son *Précis de Microscopie*, a, depuis 1913, attiré l'attention sur l'importance de la technique de la ponction médullaire, tibiale ou sternale, pour le diagnostic des leishmanioses et même pour l'étude des plasmodies du paludisme.

Technique

Matériel

Toute aiguille de calibre supérieur à 10/10^e de millimètre et munie d'un mandrin peut servir à la ponction osseuse : Arinkin employa, pour ses premières recherches, des aiguilles à ponction lombaire et de nombreux auteurs se servent actuellement de

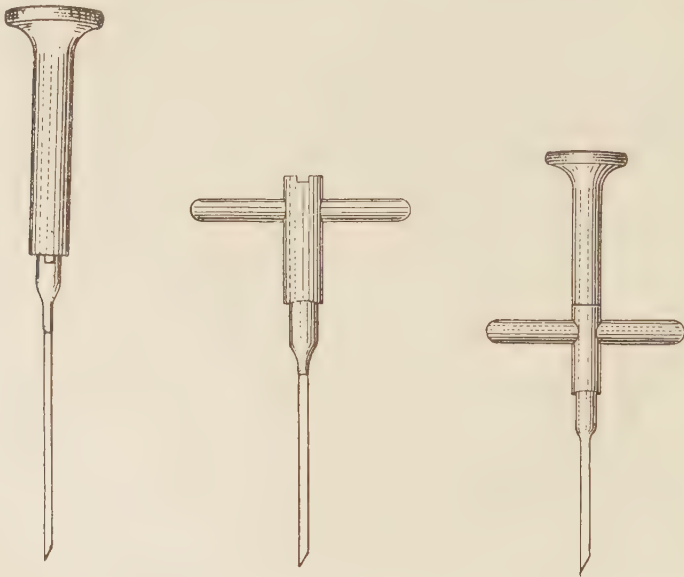


FIG. — Aiguille de Mallarmé. A gauche, mandrin ; au milieu, aiguille creuse ; à droite, mandrin monté sur l'aiguille. D'après Mallarmé (1937).

l'aiguille à pneumothorax de Küss. Ces moyens suffisent à la rigueur chez l'enfant, la femme, dans les hémopathies où l'os est souvent ramolli. Pour avoir employé d'abord ces moyens de fortune, nous en sommes arrivé à n'utiliser que l'aiguille spéciale en acier de Mallarmé (fig.). Elle est formée de deux parties :

l'aiguille et le mandrin. L'aiguille proprement dite comprend : la portion pénétrante biseautée, longue de 2 cm. environ, calibrée soit à 12/10^e de mm. de diamètre, soit à 15/10^e ; la portion épaissie dont l'extrémité est adaptable à l'embout d'une seringue ordinaire et sur laquelle est branchée, horizontalement en croix, une barre métallique de 1 cm. 1/2. Le mandrin comprend : une partie mince, adaptée au biseau de l'aiguille, et une partie renforcée longue, en forme de manche, s'emboîtant exactement à l'extrémité libre de l'aiguille. L'extrémité du manche du mandrin, sur laquelle la pression peut s'exercer sans dérapage, est aplatie et large. L'ensemble de l'aiguille et du mandrin étant monté donne l'impression d'un petit poignard. De la sorte, on a l'aiguille bien en main, l'aiguille étant prise entre l'index et le médius, eux-mêmes prenant la garde comme point d'appui d'avant en arrière par leur face palmaire, l'extrémité du pouce, au contraire, s'appuyant en avant sur le manche. De plus, l'index et le médius, tels qu'ils sont placés, freinent instantanément contre la poitrine du patient dès que l'on a traversé la lame osseuse antérieure et que l'on a la sensation d'être parvenu dans la cavité médullaire.

Lieu de ponction

Toute épiphyse osseuse peut être ponctionnée, à condition de rester en dehors de la capsule articulaire. Heidenreich emploie la ponction des apophyses épineuses des vertèbres lombaires.

Le sternum, qui contient de la moelle rouge sur toute sa longueur, est le siège d'élection des ponctions osseuses.

Nous piquons au niveau du deuxième ou troisième espace intercostal, sur la ligne médiane ou latéralement, en enfonçant l'aiguille perpendiculairement.

Position et préparation du malade

Le patient peut être couché à plat, ou assis, le dos appuyé contre un plan résistant : l'essentiel est qu'il ne se dérobe pas.

La peau est désinfectée.

L'anesthésie des plans superficiels paraît inutile parce qu'elle nécessite une piqure supplémentaire et qu'elle prolonge l'opération. La ponction, pour conserver ses avantages sur la trépanation, doit en effet être rapide, non seulement pour économiser le temps

du médecin, mais pour ne pas prendre, aux yeux du malade et de l'entourage, une importance exagérée.

Les divers temps de la ponction

1. — *Le premier temps* consiste à traverser franchement; en une seule fois, les parties molles : la douleur est celle d'une piqûre ordinaire au passage de la peau. Le périoste ne nous a jamais paru spécialement sensible.

2. — *Le deuxième temps* est la perforation de la lame antérieure du sternum, manœuvre qui n'est pas douloureuse, mais parfois impressionnante à cause de la force que l'on déploie dans le cas d'individus à système osseux compact. Une sensation spéciale de pénétration est presque toujours perçue, qui indique que l'on est arrivé dans le tissu spongieux médullaire.

3. — Dans *un troisième temps*, on enlève le mandrin qui paraît taché de sang à son extrémité, et on adapte une seringue ordinaire. L'aspiration provoque assez constamment une douleur exquise.

En résumé : sensation de pénétration, mandrin taché et douleur à l'aspiration sont les trois tests d'une ponction correcte.

A moins que l'on veuille faire une médullo-culture ou une inoculation à l'animal, il est inutile et même préjudiciable de prélever une grande quantité de liquide : on risque d'avoir plus de sang que de moelle.

En principe, lorsque le sang apparaît dans l'embouchure de la seringue, on cesse l'aspiration : la quantité de moelle contenue dans l'aiguille est amplement suffisante pour faire plusieurs frottis.

Examen du suc médullaire

1. *Examen direct.* — L'examen à frais peut être fait, comme pour le sang, entre lame et lamelle. L'éclairage ordinaire est suffisant pour les microfilaires et les trypanosomes. L'éclairage à fond noir est préférable pour les spirochètes, indispensable si l'on recherche des tréponèmes.

Ce procédé offre les mêmes avantages que pour le sang : l'examen immédiat d'une quantité importante de moelle.

II. *Frottis*. — *Confection du frottis*. — Le suc médullaire est gras, très coagulable, difficile à étaler. On emploie les techniques habituelles d'étalement, en utilisant des lames parfaitement dégraissées et en opérant sur une très petite goutte de moelle. Les éléments nucléés sont très denses et l'on a avantage à avoir un frottis mince, surtout si l'on veut faire un myélogramme.

Coloration. — La méthode de coloration par le May-Grünwald-Giemsa donne d'excellents résultats ; mais les temps de coloration doivent être un peu réduits par rapport au sang, car le frottis de moelle contient de nombreux éléments basophiles qui lui donnent un aspect foncé. D'autre part, la structure réticulaire et vacuolaire des noyaux disparaît par une coloration trop poussée. Nous employons par exemple : May-Grünwald, 3 minutes ; eau distillée, 1 minute ; dilution de Giemsa à 3 gouttes par 2 cm³ d'eau distillée, 15 minutes. On peut appliquer, à des préparations de moelle, la coloration de Fontana-Tribondeau pour la recherche des tréponèmes.

Les méthodes de coloration vitale trouvent aussi des indications en permettant un examen immédiat, notamment celle de Sabrazès (1910) au bleu de méthylène à 1 p. 500, simple ou associé à l'éosine.

III. *Goutte épaisse*. — La technique de Ross, si utile pour la recherche des parasites dans le sang, est beaucoup moins pratique pour la moelle, car les éléments nucléés et granuleux sont trop nombreux et laissent mal voir les parasites de structure délicate.

Nous avons employé deux techniques de coloration en goutte épaisse : par le Giemsa dilué et par le bleu saponiné de Simons qui nous a paru préférable.

IV. *Centrifugation*. — La triple centrifugation sur la moelle citratée est possible pour la recherche des trypanosomes. On peut aussi recueillir directement la moelle dans 5 à 6 parties de bleu à la saponine : la partie supérieure du culot de centrifugation est formée du stroma des hématies ; les leucocytes et les parasites sont rassemblés dans la partie toute inférieure.

V. *Culture*. — La médulloculture est facile à faire sur milieux spéciaux, en vue de la recherche des parasites. Il suffit de prélever quelques centimètres cubes de moelle dans une seringue. Signalons à ce propos qu'on peut retirer, d'une ponction sternale, de grandes quantités de liquide. Mais sa composition se rapproche de plus en

plus de celle du sang et ce liquide vient de plus en plus facilement et finit par couler en saccades hors de l'aiguille. Un pansement compressif est alors souvent nécessaire.

VI. — *Inoculation aux animaux sensibles.* — La moelle étant très coagulable, il faut avoir l'animal à proximité, sinon il est indispensable de citrater. Les animaux inoculés par la voie sous-cutanée ou intrapéritonéale semblent bien supporter les injections de moelle. Signalons incidemment que l'injection dans l'épiphyse osseuse de l'animal nous paraît très pratique. Notre expérience personnelle de l'impaludation par cette voie chez l'homme nous permet de penser qu'une injection intramédullaire est à peu près équivalente à une injection intraveineuse.

La moelle osseuse dans les leishmanioses

Les auteurs italiens sont les premiers qui employèrent ce procédé de diagnostic. Pianese, créateur de la trépano-ponction, signala en 1909 la présence de leishmanies dans la moelle osseuse du fémur. Caronia (1922) lui substitua la ponction de l'épiphyse tibiale, possible chez le nourrisson et même le grand enfant jusqu'à 14 ans. Cette méthode est encore employée actuellement par Giraud, Gaubert et quelques pédiatres.

Depuis 1929, la ponction sternale est utilisée couramment par la plupart des auteurs : Paradiso (1930), Rubini (1932), Kassirsky (1933), Guerschenowich et Titow (1934), Lorando (1937), Camino-pétros.

Nous avons examiné 55 frottis de moelle et de rate de malades atteints de leishmaniose et nous pensons que la ponction sternale fournit des renseignements d'un grand intérêt pour le diagnostic et le pronostic de la maladie.

Diagnostic

La ponction sternale permet un diagnostic direct du kala-azar par la constatation des parasites sur le frottis, par la médullo-culture ou l'inoculation à l'animal, et un diagnostic indirect par les modifications du myélogramme.

I. La constatation du parasite

A) **Les frottis de moelle.** — Sur les frottis colorés par la méthode de May-Grünwald-Giemsa, les leishmanies apparaissent sous deux états principaux : libres ou intracellulaires.

Les leishmanies libres paraissent plus nombreuses parce qu'elles sont plus dispersées. Elles semblent plus volumineuses, car elles sont mieux étalées que les formes intracellulaires. Ces parasites, décrits par Leishman et Donovan en 1903, ont une forme arrondie ou ovale de 2 à 4 μ de diamètre ; le cytoplasme est légèrement

basophile, contenant parfois une vacuole ; le noyau est sphérique, peu intensément coloré ; le blépharoplaste est fortement coloré, neutrophile ; le rhizoplaste qui s'en détache est rarement visible.

Ces formes libres sont en réalité libérées par l'étalement de la goutte de moelle. Elles parsèment à peu près uniformément tout le frottis et proviennent vraisemblablement de la rupture des cellules macrophages.

Ces cellules mononucléées, qui contiennent parfois jusqu'à 100 leishmanies intracellulaires, sont faciles à repérer au faible grossissement et on les trouve surtout vers la queue du frottis. Là se trouvent aussi beaucoup de ces cellules non parasitées et de nombreux noyaux sans protoplasme qui donnent à la préparation un aspect leucémoïde.

Baserga (1933) insiste sur la variabilité de forme de ces cellules (en fuseau, uni- ou bi-polaires, triangulaires ou polygonales) et sur l'irrégularité de leur contour qui est déchiqueté, effiloché, émettant des pseudopodes.

Leur protoplasme est faiblement basophile, contenant, en sus des leishmanies, d'autres inclusions, ce qui montre que leur rôle phagocytaire n'est pas exclusif.

Le noyau est ovalaire, faiblement coloré, avec un fin réticulum chromatinien qui lui donne un aspect spongieux et un à trois nucléoles.

Ces cellules répondent à la description de l'hémohistioblaste de Ferrata et font partie du système réticulo-endothélial. Les leishmanies, qu'elles soient phagocytées par ces cellules ou qu'elles y pénètrent activement, se reproduisent par scissiparité binaire. Partout où il existe de ces cellules de type embryonnaire, on trouve des leishmanies, et l'on peut dire, avec Pittaluga, que la leishmaniose viscérale est le plus bel exemple de réticulo-endothéliose parasitaire. On a même pu se servir des leishmanies pour déterminer avec précision la topographie microscopique de ce système, les parasites jouant le rôle de détecteurs au même titre que l'injection de carmin ou d'encre de Chine.

On a dit aussi que le kala-azar réalisait un blocage du système réticulo-endothélial ; mais ce terme nous paraît inexact : Hu et Cash injectent à des spermophiles infectés de l'encre de Chine, et les mêmes cellules qui sont bourrées de leishmanies absorbent encore des grains de charbon.

D'autre part, on trouve, à côté de cellules parasitées, un bien plus grand nombre des mêmes cellules intactes, ce qui permet

d'admettre une hyperplasie du système réticulo-endothélial provoqué par les parasites.

Il ne faut pas croire que la phagocytose soit dévolue à ces seules cellules. Dans les cas d'infestation intense, on peut voir des leishmanies incluses dans des monocytes, des lymphocytes ; dans un cas sur trente, nous avons rencontré des formes phagocytées par des polynucléaires et des myélocytes. Baserga en a observé dans des mégakaryocytes, ce qui est tout à fait contraire à l'idée communément admise du pouvoir cytophage et non microphage de ces cellules. Il peut s'agir, dans ce cas, de phagocytose indirecte par pénétration active d'une leishmanie dans la cellule, ou de phagocytose du second degré, le mégakaryocyte ayant ingéré une cellule phagocytaire.

Outre les parasites libres et intracellulaires, nous avons rencontré très fréquemment des groupes de leishmanies disposées en rosaces très régulières. Nous pensons qu'il ne s'agit pas d'un simple artifice de l'étalement, mais que des fragments du protoplasme amiboïde des macrophages peuvent s'isoler sans gêner pour cela la multiplication des leishmanies.

Il semble inutile d'insister sur le diagnostic différentiel de ces parasites à morphologie bien précise, avec des plaquettes à structure mal définie et qui sont très rares sur les étalements de suc médullaire pur.

B) Médullo-culture et inoculation à l'animal. — Dans les cas où les parasites sont trop rares pour être trouvés à l'examen direct, on peut prélever quelques centimètres cubes de moelle pour faire une médullo-culture. L'ensemencement se fait sur milieux spéciaux semi-solides (Adler et Theodor). A la température de 22°, on peut obtenir, au bout de 10 à 30 jours, des formes *Leptomonas*. Paradiso a employé cette méthode de myéloculture avec succès.

De même, on pourrait inoculer des animaux sensibles, en particulier les hamsters (*Cricetus*, *Cricetulus*) et les spermophiles (*Citillus*).

II. Modifications quantitatives et qualitatives de la moelle

A) Numérations globulaires. — Guerschenowich et Titov ont appliqué au suc médullaire les méthodes de numération du sang et sont arrivés aux résultats suivants :

Un millimètre cube de moelle contient :

	Normalement	Dans le kala-azar
Leucocytes	160.000 à 320.000	8.000 à 80.000
Erythroblastes	50.000 à 100.000	11.000 à 50.000
Hématies	4.000.000	1.000.000
Hémoglobine	60 à 80 p. 100	20 à 30 p. 100

Ces résultats se superposent à ceux de l'examen de sang en montrant la leucopénie, l'anémie et l'hypochromie médullaire. Ils sont aussi entachés d'erreur, puisqu'il est illusoire de faire un prélèvement de suc médullaire absolument pur.

La numération est donc inutile au médecin dans la pratique courante, mais ces recherches ont néanmoins un intérêt considérable et nous permettent de mieux comprendre et de mieux interpréter les modifications qualitatives de la moelle.

B) **Myélogramme.** — En faisant la somme de 38 myélogrammes de kala-azar, nous sommes arrivé à la moyenne suivante :

Polynucléaires neutrophiles	14	} Granulocytes : 23.
— éosinophiles	0,5	
Myélocytes neutrophiles	8	
— éosinophiles	0,3	
Myéloblastes	0,2	} Erythroblastes : 24.
Erythroblastes normoblastiques	21	
Proérythroblastes	3	
Lymphocytes	38	} Leucocytes hyalins : 53.
Plasmocytes	1	
Hémohistioblastes	14	
100		

Les polynucléaires et les myélocytes neutrophiles sont diminués par rapport aux érythroblastes et aux leucocytes non granuleux.

Le rapport $\frac{\text{granulocytes}}{\text{érythroblastes}} = 1$ contre 4 normalement.

Le rapport $\frac{\text{granulocytes}}{\text{leuco. hyalins}} = 0,5$ contre 3,5 normalement.

La numération montrerait aussi que leur nombre absolu est

considérablement diminué. Une poussée myéloïde est un signe de bon pronostic dans le kala-azar. Il existe, dans cette maladie, des foyers extra-médullaires d'hématopoïèse : dans la rate, on trouve très fréquemment des myélocytes.

L'éosinophilie est peu marquée à la période aiguë ; son augmentation est habituelle à la convalescence.

La réaction érythroblastique n'est qu'apparente : certes, les érythroblastes sont proportionnellement moins diminués que les granulocytes, mais leur chiffre absolu est très bas. De nombreux auteurs signalent des foyers aberrants d'érythropoïèse dans le foie, la rate.

La réaction est toujours du type normoblastique, mais il existe quelques éléments jeunes plus grands, à protoplasme basophile, à chromatine finement dispersée, qui sont des proérythroblastes typiques et ne méritent jamais le nom de mégaloblastes.

Les lymphocytes, augmentés relativement, se présentent sous les formes suivantes : le lymphoblaste est prédominant ; les cellules plus évoluées réalisent rarement l'aspect du petit lymphocyte, mais plutôt celui du grand lymphocyte. Ce dernier comprend les moyens mononucléaires de la classification d'Ehrlich, contenant parfois des granulations éosinophiles, et les grands mononucléaires tels qu'on les voit dans les mononucléoses infectieuses. Les monocytes vrais, ou formes de transition, se rencontrent très rarement, au contraire des moelles paludéennes.

Les hémohistioblastes, tels que les a décrits Ferrata, sont ici prédominants (14 p. 100 contre 2 ou 3 p. 100 normalement), même si l'on ne compte que les cellules intactes. Si l'on ajoute les noyaux sans protoplasme, ou ombres de Gumprecht, dont on reconnaît parfaitement l'origine histiocytaire, et les plaques réticulées qui marquent un degré de plus dans la dégénérescence, on s'aperçoit que la réaction du tissu endothélial domine considérablement. La morphologie exacte des cellules, variable sur une même lame, car les éléments sont d'âges différents, est aussi variable suivant les sujets. Nous pouvons même dire que, sur chacune de nos lames, nous avons trouvé un aspect toujours différent d'hémohistioblaste.

L'origine de ces cellules est le tissu conjonctif embryonnaire ; les formes de passage que l'on observe avec les autres lignées hémopoïétiques plaident bien en faveur d'une cellule-souche à pouvoir hémopoïétique total.

Les mégacariocytes sont toujours présents sur les frottis de moelle de kala-azar ; mais ils nous ont paru peu nombreux et

immatures, c'est-à-dire sans granulations. Les amas de plaquettes sont absents ; mais on ne peut rien en conclure, car leur existence indiquerait plutôt la présence de sang mélangé à la moelle.

III. Avantages de la ponction sternale

La ponction sternale semble être la méthode de choix pour le diagnostic des leishmanioses viscérales, tant par la constance de ses résultats que par sa parfaite innocuité.

A) **Constance des résultats.** — Sur 10 cas, Lorando a trouvé chaque fois des parasites. Caminopetros, dans une pratique quasi-journalière, ne se souvient que d'un résultat négatif (1). Guerschenowich et Titov ont eu 31 cas positifs sur 32, et Kassirski 25 cas sur 26.

Au Brésil, Ev. Chagas et ses collaborateurs (1938) emploient plus volontiers la ponction splénique, mais, sur 4 ponctions de moelle, ils ont eu 4 cas positifs.

Giraud et Gaubert, qui ponctionnent le tibia, ont des résultats moins constants : sur 22 cas, ils en ont eu 7 douteux qui étaient positifs à la ponction splénique. En revanche, dans un cas, la ponction splénique était en défaut, tandis que la ponction médullaire était positive.

Les autres procédés peuvent être également sujets à critique, tels que la ponction hépatique, la ponction ganglionnaire (les adénopathies cliniquement décelables sont inconstantes), la recherche dans les leucocytes du sang (positive seulement dans les infestations intenses de kala-azar indien). Le procédé du vésicatoire de Nicolle et le frottis de peau de Benhamou sont difficiles à interpréter si l'on n'a pas une grande expérience.

On ne peut rejeter, *à priori*, aucune de ces méthodes, tel frottis cutané pouvant montrer des leishmanies, alors que le suc splénique n'en contient pas. On peut, en effet, admettre qu'il existe, dans cette réticulo-endothéliose parasitaire, des faits analogues à ceux que l'on rencontre dans les hémopathies, les leucémies par exemple, dont on connaît les formes adénopathique, splénique, médullaire pures.

B) **Bénignité de l'intervention.** — Si la ponction sternale donne des résultats diagnostiques presque aussi constants que la ponction splénique, elle a, sur cette dernière, l'avantage incontestable de

(1) Communication verbale.

l'innocuité. On peut dire qu'elle a des indications absolues ou relatives :

Les indications absolues sont celles des contre-indications de la ponction de rate : état cachectique, rate volumineuse et par là même fragile et friable, troubles de la coagulation ou du saignement.

Les indications relatives sont les suivantes :

1° La ponction sternale ne demande aucune préparation du malade les jours précédents.

2° La technique en est simple et n'exige pas l'immobilité absolue du patient, parfois difficile à obtenir chez l'enfant et nécessitant plusieurs aides.

3° Le repos consécutif n'est pas obligatoire : la ponction sternale est une méthode ambulatoire, applicable dans les consultations et les dispensaires.

4° Il n'y a jamais d'accidents, alors que les statistiques montrent que la ponction splénique comporte 1 p. 100 de mortalité (d'Ælsnitz), sans compter les cas où cette intervention suivie d'hémorragie a nécessité la splénectomie d'urgence.

5° A cause de cette bénignité, on peut répéter la ponction de la moelle, alors qu'on aurait scrupule à répéter celle de la rate.

6° Le myélogramme est plus varié que le splénoGramme et donne des renseignements d'ordre pronostique plus complets.

IV. Intérêt pronostique de la ponction sternale

Pour suivre les étapes de la guérison d'un kala-azar traité, la ponction sternale n'est pas toujours nécessaire. En effet, la guérison parasitaire est en avance sur la guérison clinique et le pronostic sera basé sur la numération globulaire, la formule leucocytaire et sur les épreuves chimiques.

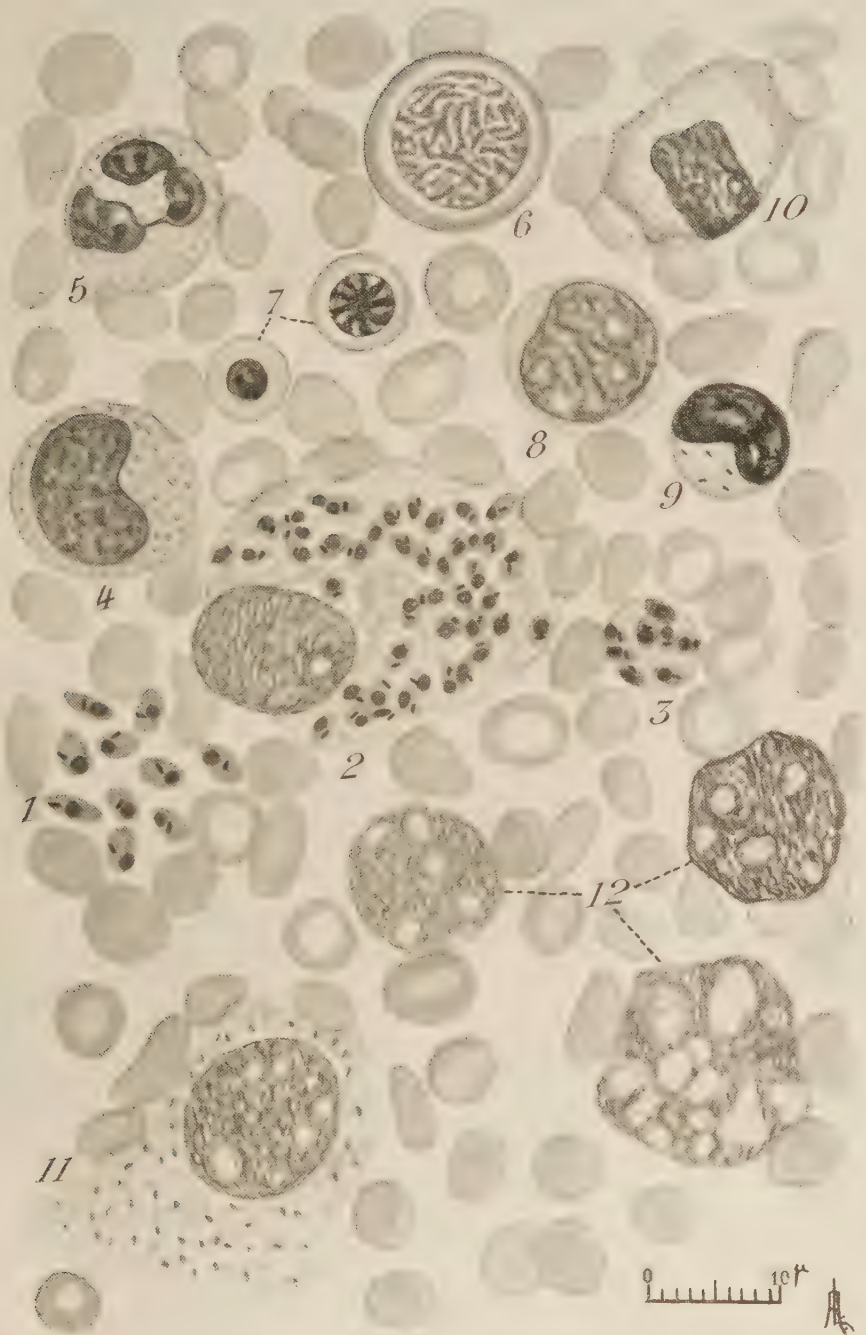
Si nous n'avons pas parlé de l'inversion du rapport sérine-globuline, de l'augmentation des euglobulines et des nombreuses réactions sérologiques, à propos du diagnostic, c'est que la constatation du parasite est plus aisée et a une valeur absolue. Par contre, ces recherches ont un intérêt considérable pour le pronostic du kala-azar.

La ponction sternale n'est indiquée que dans des cas particuliers ; nous nous souvenons d'un cas où elle nous fut utile à l'Hôpital Claude-Bernard, dans le service de notre Maître, le Professeur

Lemierre. Le malade, après une phase d'amélioration, avait reperdu du poids ; des troubles digestifs, ainsi qu'une certaine instabilité thermique étaient réapparus. On hésitait entre une rechute et une intoxication stibiée, ce qui comportait des sanctions thérapeutiques inverses. L'absence de parasites dans la moelle, une réaction myéloïde et érythroblastique, jointes aux signes cliniques, nous autorisèrent à suspendre le traitement.

EXPLICATION DE LA PLANCHE

1, leishmanies libres ; 2, leishmanies dans un hémohistioblaste ; 3, leishmanies agglomérées en rosace ; 4, myélocyte neutrophile ; 5, polynucléaire neutrophile ; 6, proérythroblaste ; 7, deux normoblastes ; 8, lymphoblaste ; 9, lymphocyte ; 10, grand mononucléaire ; 11, hémohistioblaste ; 12, trois noyaux isolés d'hémohistioblastes.



Trypanosomose africaine

(Maladie du Sommeil)

L'étude de la moelle osseuse dans les trypanosomes expérimentales a été faite depuis longtemps et Fantham (cité par Laveran et Mesnil, p. 175), signala, dès 1912, la présence de trypanosomes dans la moelle.

Récemment, plusieurs auteurs ont entrepris des expériences pour voir si la ponction médullaire pouvait servir au diagnostic de la maladie du sommeil.

Robin et Jospin (1937), ayant inoculé des cobayes avec une souche de *T. gambiense* isolée d'un malade, sont arrivés aux conclusions suivantes :

1° Les trypanosomes apparaissent plus précocement dans la moelle (60° heure) que dans le sang périphérique (9° au 12° jour).

2° Les parasites sont constamment plus nombreux dans la moelle que dans le sang.

3° Dans la moelle, les trypanosomes sont plus polymorphes et, à côté des formes longues habituelles, on voit des formes rondes probablement en involution, mais aussi des formes leishmaniennes à morphologie nette, difficiles à interpréter et ouvrant peut-être des aperçus sur la reproduction des trypanosomes dans la maladie du sommeil.

4° En conclusion, ces auteurs signalent que la ponction sternale pourrait servir au diagnostic chez l'homme.

Van den Branden reprit ces expériences avec une souche de *T. brucei* sur des rats blancs. La présence des trypanosomes dans la moelle était exceptionnelle et l'auteur concluait que la ponction sternale ne semblait pas appelée à un grand avenir.

Ces faits, portant sur d'autres trypanosomes et des animaux différents, n'étaient pas superposables, et les auteurs précités restèrent sur leurs positions jusqu'à ce que la méthode fût transposée sur le plan critique.

Jospin et Gallais ont rapporté, en 1938, une observation de

forme mentale pure de maladie du sommeil, diagnostiquée seulement par la ponction sternale, alors que l'examen de la goutte épaisse et du liquide céphalo-rachidien n'avait pas montré de parasites.

Guibert, à qui nous devons le travail le plus important sur la question, réussit à ponctionner 20 sommeilleux. Ses résultats peuvent être résumés dans le tableau suivant :

NOMBRE DE CAS	SANG Goutte épaisse (Ross)	GANGLION	MOËLLE	L. C.-R.
14.....	+	—	+	
1.....	+	—	+	
2.....	—	+	+	
1.....	+	+	—	
2 suspects.....	—	—	—	—

Dans certains cas, la moelle se révéla plus riche en parasites que le sang. Guibert insiste sur la nécessité de colorer les frottis de moelle au même titre que les frottis de suc ganglionnaire, car l'examen à frais peut laisser passer des formes immobiles qui n'apparaissent qu'à la coloration. Ce sont des formes globuleuses, avec ou sans flagelle, avec ou sans membrane ondulante. Parfois ce sont de véritables leishmanies où l'on voit un corps arrondi, un noyau et un blépharoplaste ; les unes sont libres, les autres phagocytées. L'auteur pense qu'il ne s'agit pas toujours de formes de dégénérescence, mais parfois de formes de multiplication ou de résistance qui expliqueraient les rechutes de la maladie.

Le fait est intéressant en lui-même, mais il semble plus difficile à interpréter.

Discussion. — Nous sommes trop habitué à voir les trypanosomes prendre, entre lame et lamelle, ces formes d'involution pour suivre l'auteur dans cette hypothèse. Il paraît bien prouvé que les trypanosomes de la maladie du sommeil se multiplient sous leur forme longue, non dans les cellules, mais dans les milieux liquides de l'organisme, en particulier, dans le plasma interstitiel des muscles.

Cependant, il est possible que la moelle soit, comme toute dépendance du tissu réticulo-endothélial, un lieu de trypanolyse et de trypanophagie et que, spontanément ou sous l'influence du trai-

tement, les parasites s'y rencontrent uniquement sous des formes d'involution.

Dans un cas de forme nerveuse pure, récemment observé dans le service du D^r Marcel Pinard et diagnostiqué par la ponction lombaire, nous n'avons rencontré dans la moelle ni formes mobiles, ni formes leishmaniennes après coloration. Nous n'avions d'ailleurs pas trouvé de trypanosomes dans le sang à l'examen direct et après triple centrifugation, les adénites n'étaient pas ponctionnables.

D'autre part, le myélogramme montrait de la mononucléose, fait trop banal dans les affections parasitaires chroniques pour être un argument de présomption pour le diagnostic.

En pratique, dans l'état actuel de la question, on peut admettre que :

Les résultats de l'examen du sang (goutte épaisse), du suc ganglionnaire et de la moelle osseuse sont à peu près parallèles.

Chaque méthode peut se trouver en défaut, d'où l'intérêt de les associer. La préférence doit être accordée aux méthodes les plus simples : l'examen du sang et la ponction des adénites.

La ponction sternale serait très utile pour les suspects qui auraient été négatifs dans le sang et les ganglions. Elle donne des résultats plus rapides que la triple centrifugation. On peut d'ailleurs appliquer à la moelle la triple centrifugation ou l'inoculation à l'animal.

La ponction osseuse est plus facile et moins pénible que la ponction lombaire faite dans un simple but diagnostique. Elle peut même être positive, alors que l'examen du liquide céphalo-rachidien est négatif. Pourtant, on ne peut enlever à la ponction lombaire sa valeur pronostique : elle paraît indispensable pour la conduite du traitement et on tend à la faire systématiquement.

La question n'est donc pas réglée en ce qui concerne l'intérêt de la ponction sternale dans la maladie du sommeil. Il y a là une étude systématique et comparative à entreprendre, qui établira si les trypanosomes sont plus nombreux et plus constamment présents dans la moelle que dans le sang et les ganglions, soit sous leur forme longue habituelle, soit sous une forme encore nettement reconnaissable.

Dans ce cas, la ponction sternale serait le procédé de diagnostic idéal, à la fois simple, rapide, inoffensif, aisément accepté par l'indigène, et facile à appliquer aussi bien dans les postes itinérants qu'en hypnoseries.

Trypanosomose américaine

(Maladie de C. Chagas)

Dans la maladie de Chagas, il est souvent difficile de trouver dans le sang le *Trypanosoma cruzi*, par suite de sa rareté. Le xénodiagnostic de E. Brumpt par les hôtes vecteurs, triatomes et *Rhodnius*, est le procédé de choix, mais il faut attendre le résultat pendant 15 jours et parfois davantage.

Ce retard du diagnostic n'avait pas une extrême importance lorsqu'on ne possédait aucune thérapeutique active contre la maladie ; mais, récemment, Mazza et Coll (1937), dans deux cas, Torrealba et Coll (1937) puis nous-même, dans une forme aiguë intense d'infection de laboratoire, avons enregistré l'activité d'un nouveau produit chimique (7.602 Bayer).

Il serait donc souhaitable, pour l'institution d'un traitement précoce, que l'on eût un procédé de diagnostic à la fois plus constant que l'examen du sang et plus rapide que le xénodiagnostic.

La ponction sternale pourrait peut être offrir ces avantages ; il reste à démontrer : d'abord si les trypanosomes sont plus nombreux dans la moelle que dans le sang, ensuite s'il y existe des formes de multiplication ou de résistance des parasites.

Aucun essai de ponction sternale dans la maladie de Chagas n'a été publié ; mais on peut en prévoir les résultats, soit par l'expérimentation, soit par la physiopathologie.

Chez les animaux d'expérience (souris, chien), nous avons trouvé constamment des *Trypanosoma cruzi* dans la moelle osseuse, mais ils ne semblent pas plus nombreux que dans le sang. En outre, nous n'avons pas rencontré, sur les frottis colorés, de formes arrondies, ni de formes intracellulaires. Cependant, on ne peut conclure de l'animal à l'homme, car l'infection animale est différente dans son allure et son évolution.

Chez l'homme, Vianna a montré que le *Trypanosoma cruzi* se développait sous la forme *Leishmania* dans les cellules musculaires et aussi dans les cellules du tissu réticulo-endothélial pour lesquelles le parasite aurait une affinité spéciale. On trouve, par exemple, des formes *Leishmania* dans les histiocytes de la peau,

au niveau des œdèmes et dans les ganglions lymphatiques. Peut-être les hémohistioblastes de la moelle contiennent-ils des formes analogues.

D'autre part, nous savons qu'il existe, dans la maladie de Chagas, une forte monocytose : il s'agit de grands mononucléaires analogues à ceux de la mononucléose infectieuse et contenant, surtout après les accès de fièvre trypanolytique qui suivent les injections médicamenteuses, des inclusions différentes des bâtonnets éosinophiles habituels.

Ce sont des granulations neutrophiles arrondies, volumineuses, atteignant 1 μ , qui correspondent peut-être à des débris de noyaux ou de blépharoplastes phagocytés.

L'examen de la moelle pourrait nous montrer un stade de cette phagocytose plus précoce que dans le sang périphérique.

Il est souhaitable que de nouvelles recherches cliniques nous renseignent sur la valeur de la ponction sternale, surtout comme moyen de diagnostic, les arguments du pronostic restant les formules leucocytaires en série et les xénodiagnostic répétés.

Paludisme

La ponction sternale est depuis longtemps en honneur dans le paludisme.

Les biologistes ont cherché dans la moelle des formes évolutives particulières des hématozoaires, en particulier des formes endothéliales par analogie avec les *Plasmodium* d'oiseaux (Raffaele, 1937) ; d'autres ont pensé y trouver le mécanisme de l'immunité dans le paludisme (Taliaferro et Cannon, 1936).

Les hématologistes se sont intéressés aux réactions érythroblastiques de la moelle osseuse, tantôt normoblastiques, tantôt mégakaryoblastiques, provoquées par le parasite.

Les praticiens enfin ont demandé à la ponction sternale un argument de diagnostic supplémentaire.

Intérêt diagnostique. — La valeur de la ponction sternale est très discutée :

Les premiers auteurs qui se sont occupés de la question : Seyfarth, Caronia, puis Sorge, ont signalé des cas où l'hématozoaire était décelable dans la moelle, alors qu'il n'était pas trouvé dans le sang périphérique. Vorhoeve a publié récemment deux cas dont un à *Plasmodium vivax*, l'autre de néphrose paludéenne à *Plasmodium malariae*, où seule la ponction sternale avait permis de trouver l'hématozoaire, malgré de très nombreux examens de sang périphérique.

A l'opposé, beaucoup d'auteurs pensent que les résultats de la ponction sternale ne sont pas supérieurs à l'examen de sang (Kassirsky, Burowa, Benhamou, Portier, Lebon).

Nous avons eu l'occasion d'examiner comparativement le sang périphérique et la moelle osseuse de quelques paralytiques généraux impaludés avec une souche de *Plasmodium vivax*, et des frottis de moelle et de rate aimablement offerts par le Dr Caminopetros. Nos résultats concernant les parasites et les formules médullaires sont les suivants :

Les hématozoaires. — On les trouve très facilement dans les cas aigus, dans la moelle comme dans le sang :

1° Ils sont au même stade évolutif dans la moelle et dans le sang périphérique.

2° Il semble exister la même proportion de schizontes et de gamètes dans les deux cas, ce qui est facile à constater dans les infections à *P. falciparum*. Sur les frottis de rate, au contraire, on voit des schizontes, mais pas de gamètes, comme s'ils étaient détruits par la rate et respectés par la moelle.

3° Il n'existe pas, dans la moelle, une plus grande variété d'aspect que dans le sang : par exemple, pas de rosaces de *P. falciparum* dans les cas habituels. On peut en conclure que la moelle n'est pas le siège d'une infestation plus active des hématies neuves, comme le sont probablement les capillaires viscéraux. Seulement, dans les accès pernicieux, on constate des rosaces de *P. falciparum* dans la moelle, mais au même titre que dans tous les points de la circulation (Burowa).

De même, pour le *P. vivax*, la moelle osseuse semble se comporter comme un lieu de passage et non de reproduction, bien que les recherches récentes tendent à prouver que cette variété a une affinité particulière pour les réticulocytes, ce qui explique à la fois le grand diamètre de l'hématie, les grains de Schüffner et la bénignité relative de cette fièvre tierce, où les hématies mûres sont respectées (Hingst, 1935 ; Hegner, 1938). Où les mérozoïtes trouveraient-ils plus de réticulocytes que dans la moelle osseuse ?

4° Nous n'avons pas rencontré de formes intracellulaires dans les cellules endothéliales, comme Raffaele (1937), ni de schizontes phagocytés par les polynucléaires neutrophiles. Pourtant, nous pensons bien que cette phagocytose a lieu, car les polynucléaires neutrophiles sont particulièrement chargés en granulations et méritent, presque autant que les monocytes, le qualificatif de mélanifères.

5° Le pigment ferrugineux est très abondant dans la moelle osseuse, mais en amas plus petits et en grains plus fins que dans la rate. Ceci concorde avec les constatations de Taliaferro et Cannon (1936) qui ont montré, chez des singes américains infectés par le *P. brasilianum*, que la destruction des hématies parasitées avait surtout lieu dans la rate et très accessoirement dans la moelle et le foie ; mais, après splénectomie, la destruction a lieu dans ces organes.

6° Les parasites sont à peu près *égaux en nombre* dans la moelle et dans le sang. Nous avons fait des numérations d'hématozoaires suivant la méthode que nous enseigne le D^r Earle, de la Mission

Rockefeller à Cuernavaca (Mexique). Le sang ou la moelle sont prélevés dans une pipette capillaire graduée et étalées immédiatement en couche uniforme sur une surface rectangulaire de 4 mm. sur 10 mm., tracée au diamant sur la lame. On colore suivant la technique de la goutte épaisse. On compte les hématozoaires rencontrés sur quatre fois la largeur.

Dans le cas qui nous occupe, la numération de deux prélèvements simultanés, chez un paralytique général infecté par le *P. vivax*, nous a donné 527 parasites dans le sang et 612 dans la moelle. Remarquons cependant que le premier chiffre seul est exact, la goutte épaisse de sang étant facile à lire, alors que, sur la goutte épaisse de moelle surchargée en éléments nucléés basophiles et en granulations, il est très difficile de distinguer tous les hématozoaires. Certains petits schizontes passent inaperçus, alors que des amas de pigment isolés font croire à des parasites.

Le myélogramme. — Certains auteurs donnent deux formules de myélogrammes légèrement différentes dans le paludisme aigu et dans le paludisme chronique. Les comparaisons des moelles de paludisme aux deux périodes nous permettent, pour simplifier la question, de donner une formule unique, résultant de la moyenne de nos examens :

Polynucléaires neutrophiles	17	} Leuco. granuleux : 20,5.
— éosinophiles	0,3	
Myélocytes neutrophiles	2,5	
— éosinophiles	0,5	
Myéloblastes	0,2	} Erythroblastes : 27.
Erythroblastes normoblastiques	21	
— macroblastiques	6	
Lymphoblastes et lymphocytes	26	} Leucocytes hyalins : 52,5.
Moyens mononucléaires	5	
Monocytes	18	
Plasmocytes	1,5	
Hémohistioblastes	2	
100		

Les granulocytes sont considérablement diminués par rapport aux érythroblastes :

$$\text{Le rapport } \frac{\text{granulocytes}}{\text{érythroblastes}} = 0,8 \text{ contre } 4 \text{ normalement,}$$

et le rapport $\frac{\text{granulocytes}}{\text{leuco. hyalins}} = 0,4$ contre 3,5 normalement.

Enfin le rapport $\frac{\text{polynucléaires}}{\text{myélocytes}}$ est diminué dans le paludisme aigu.

Ces résultats témoignent d'une augmentation des formes immatures, donc d'une réaction myéloïde : c'est en somme l'équivalent d'une formule d'Arneth déviée vers la gauche dans le sang.

Les éosinophiles sont normaux en nombre et en aspect ; ils augmentent à la convalescence avec la réparation de l'anémie.

Dans la formule rouge, on constate aussi l'augmentation des formes jeunes, proérythroblastes ou macroblastes. Cette tendance macroblastique est plus nette encore que dans le kala-azar, ce qui est normal, puisque la destruction globulaire est un des éléments prédominants du paludisme. Ce fait explique le paradoxe de l'anémie palustre bien étudiée par Denecke et Malamos (1935) : il s'agit, en effet, d'une anémie hypochrome macrocytique, le diamètre moyen des hématies étant de 8 à 8 μ , 81.

A un stade plus avancé, on pourrait observer, dans la moelle, des mégalo-blastes. En réalité, le fait doit être plus rare que ne l'indiquent certains auteurs qui en trouvent normalement dans les moelles paludéennes.

Il existe pourtant des observations authentiques d'anémie hyperchrome avec mégalo-blastes dans le sang où l'hématozoaire fut constaté (Lemaire et Portier, Ramond, Chevallier, Hahn et Ely). On conçoit tout l'intérêt doctrinal de ces faits qui montrent que le mégalo-blaste n'est pas pathognomonique de l'anémie de Biermer.

La mononucléose est dominante, portant avant tout sur les monocytes. Tous les intermédiaires existent, dans les moelles palustres, entre le lymphoblaste, cellule originelle, le lymphocyte et le monocyte, ce qui éclaire l'origine encore si discutée du monocyte. C'est une grande cellule mononucléée qui correspond au grand mononucléaire de la classification d'Ehrlich ou à la forme de transition.

D'un diamètre de 12 à 15 μ , son protoplasme est formé de plages basophiles et hyalines ; il a une teinte bleu gris pâle de pastel. Il contient des granulations en poussière, groupées autour du noyau. Ce noyau est polymorphe, lobé, encoché, réniforme, peu intensément coloré, avec un réseau chromatinien filamenteux qui lui donne un aspect spongieux.

L'étirement de son noyau et sa charge anormale en pigment mélanique dans les frottis de moelle paludéenne le rendent sou-

vent difficile à distinguer d'un métamyélocyte, caractérisé par son protoplasme légèrement éosinophile et son noyau plus compact. Des colorations bien contrastées et pas trop intenses sont indispensables pour distinguer ces monocytes qui, nulle part ailleurs, ne méritent mieux le nom de formes de transition. Leur nombre, considérablement augmenté, atteint 18 contre 2 p. 100 normalement, et leur présence est suffisamment persistante pour permettre un diagnostic rétrospectif de paludisme plus d'un mois après que les hématozoaires ont disparu (Portier, 1937).

Les plasmocytes sont souvent rencontrés dans leur forme typique en écaille d'huîtres avec un noyau radié compact et un protoplasma bleu outremer. Les mégakaryocytes sont normaux en nombre et en aspect.

Les ombres de Gumprecht, assez nombreuses, correspondent en majorité aux monocytes dégénérés.

Des amas de pigment sont enfin tout à fait caractéristiques du paludisme ; ils ont un éclat métallique verdâtre, si l'on modifie la mise au point, et, étant biréfringents, ils s'éclairent entre les nicols croisés du microscope polarisant. Leur constance, leur abondance, leur persistance ont une grande valeur diagnostique.

Intérêt pronostique. — L'intérêt pronostique de la ponction sternale ne doit pas être exagéré ; certes, l'éosinophilie et la réaction normoblastique sont des indices favorables, mais combien banaux au cours des anémies secondaires infectieuses, où l'on ne s'attend tout de même pas à trouver une moelle aplasique. Les résultats du myélogramme sont en somme négligeables en comparaison des renseignements tirés de l'examen clinique.

Conclusions. — Dans le paludisme aigu, la ponction sternale ne se montre pas supérieure à l'examen de sang pour la découverte de l'hématozoaire.

Dans les formes chroniques, il est possible que, dans de rares cas, l'examen de la moelle montre un hématozoaire, tandis que l'examen du sang est négatif ; mais, dans la majorité des cas, on peut admettre que, si le parasite est trouvé dans la moelle, on l'aurait également vu en goutte épaisse dans le sang.

En l'absence du parasite, l'examen du myélogramme donne des arguments de diagnostic d'une grande valeur : la mononucléose, le nombre et l'aspect des monocytes mélanifères, les amas de pigment isolés, sont des signes de quasi-certitude qui persistent plus d'un mois après la disparition de l'hématozoaire.

La ponction sternale dans les filarioses

En 1938, Jospin et Gallais ont signalé la présence, dans la moelle d'un sommeilleux, de microfilaires d'*Acanthocheilonema perstans*. Mais cette microfilaire est trouvée constamment dans le sang périphérique et le fait d'en rencontrer dans la moelle n'a qu'un intérêt documentaire.

Au contraire, dans la filariose nocturne, il serait très avantageux pour le diagnostic de mettre les microfilaires en évidence par une ponction inoffensive, faite le jour, alors que l'examen du sang périphérique est négatif. Cela éviterait l'hospitalisation du malade et son réveil en plein sommeil.

Nous avons essayé de résoudre la question en faisant, à un porteur de *Loa loa*, des ponctions sternales de jour et de nuit.

Le jour, nous avons trouvé, dans une goutte de sang, six microfilaires et dans une goutte équivalente de moelle, trois. Sur les frottis de moelle colorés, les filaires sont beaucoup plus rares que dans le sang.

De nuit, nous avons eu la surprise de trouver trois microfilaires dans une goutte de sang et une dans une goutte de moelle. La centrifugation de la moelle citratée montra aussi des microfilaires.

Il s'agissait donc d'une filaire qui avait perdu sa périodicité, fait qui n'est pas exceptionnel pour une *Loa loa*, mais fâcheux pour notre démonstration. Quelques remarques sont néanmoins permises :

Les microfilaires sont moins abondantes dans la moelle que dans le sang pendant le jour. Il leur est permis de préférer le sang des capillaires périphériques au sang des sinus veineux de la moelle. De plus, les microfilaires n'ont pas de raison de se trouver dans les organes profonds où elles n'ont aucune chance d'être puisées par l'hôte intermédiaire. Sans en tirer un argument finaliste, on conçoit que, si elles avaient un tel tropisme, elles n'auraient pu se perpétuer.

Si les microfilaires se réfugient dans la moelle pendant la nuit, nous aurions dû en trouver à ce moment une très grande quantité.

Ces résultats étaient d'ailleurs à prévoir, si on se rapporte à Manson. Cet auteur fit, en 1907, l'autopsie immédiate d'un porteur de *Filaria bancrofti*, qui s'était suicidé pendant le jour. Toutes les microfilaires étaient dans le poumon et la petite circulation ; aucune ne fut trouvée dans le sang périphérique, le foie, la rate ou la moelle osseuse.

Nous avons trouvé dans la moelle de notre malade :

Polynucléaires neutrophiles	55
— éosinophiles	6,5
Myélocytes neutrophiles	7
— éosinophiles	2,5
Erythroblastes	12
Leucocytes non granuleux	17
	100

L'éosinophilie médullaire est ici de 9 p. 100.

Le nombre absolu et relatif des divers leucocytes est normal si l'on fait abstraction des éosinophiles. Notre malade, vieux porteur de filaires, n'avait que 13 p. 100 d'éosinophiles dans le sang, alors qu'il en avait eu jusqu'à 62 p. 100. Il existait, en outre, sur les frottis de moelle, des ombres de Gumprecht et des plaques réticulées où il était aisé de reconnaître des éosinophiles en histolyse.

En conclusion, la ponction sternale dans la filariose a un intérêt doctrinal en montrant le parallélisme de l'éosinophilie sanguine et médullaire, ce qui exclut l'hypothèse de l'éosinophilie locale ; mais, au point de vue pratique, elle n'offre aucun avantage sur l'examen du sang périphérique.

Spirochétoses

On sait combien les tréponèmes, les spirochètes et les leptospires sont difficiles à trouver, même en pleine période évolutive des maladies qu'ils provoquent : le diagnostic n'est possible qu'indirectement par les réactions sérologiques. La ponction sternale pourrait remédier à cette lacune et nous allons l'étudier dans quelques-unes de ces maladies.

Tréponémoses

A côté de la syphilis, il existe deux maladies dues à des tréponèmes : le pian et le mal del Pinto.

Syphilis. — L'étude de la moelle osseuse des syphilitiques a été faite dès les débuts de la ponction sternale, mais la plupart des auteurs se sont préoccupés surtout des modifications myélographiques.

Tout en reconnaissant que la moelle osseuse n'échappe pas plus que les autres organes à l'action du tréponème, ils concluent que les altérations ne sont, ni assez constantes, ni assez durables pour contribuer à établir un diagnostic.

Benda et Orinstein ont les premiers envisagé l'étude de la moelle des syphilitiques sous un aspect nouveau : la recherche des tréponèmes. Ils ont rapporté récemment les résultats suivants : dans 26 cas de syphilis primaire, le tréponème fut trouvé six fois à l'ultramicroscope et chaque fois, alors que la réaction de Wassermann était négative ; sur 10 cas de syphilis secondaire, le tréponème ne fut trouvé qu'une fois. Les recherches étaient contrôlées par la coloration des frottis de moelle par la méthode de Fontana-Tribondeau ; celle-ci apparut moins constante, plus longue et plus délicate à interpréter.

Nous avons nous-même, dans le service de notre Maître, P. Chevallier, fait des ponctions sternales systématiques dans 5 cas de syphilis primaire (dont 1 cas à la phase présérologique) et 4 à la période secondaire, sans jamais trouver de parasites.

Il semble que la présence du tréponème dans la moelle soit extrêmement précoce par rapport à l'inoculation et très éphémère, contemporaine en somme de la septicémie syphilitique. Il est bien probable que, dans les cas où l'on a trouvé le tréponème dans la moelle osseuse, on l'aurait trouvé également dans le sang examiné de la même façon.

Les indications de la ponction sternale dans la syphilis nous semblent donc très limitées et ses résultats sont très inférieurs à l'examen clinique et à la recherche du tréponème dans le chancre, les adénites ou dans les lésions cutanéomuqueuses secondaires.

Pian. — Aucune ponction sternale n'a été faite dans le pian, et il est peu probable que l'on trouve le *Treponema pertenue* dans la moelle, au cours de cette maladie, encore plus dermatrope que la syphilis.

Mal del Pinto. — Cette maladie, particulière au nouveau continent, fut longtemps considérée comme une mycose.

Gonzales Herrejon, se basant sur l'aspect clinique de la maladie, sur des réactions sérologiques de Wassermann et de Kahn positives dans 98 p. 100 des cas et sur l'activité thérapeutique des arsenicaux, en soutient, depuis 1924, l'origine tréponémique. Cette hypothèse fut pleinement confirmée par Léon Blanco, qui trouva à Cuba, chez les malades, un tréponème analogue morphologiquement au *T. pallidum*, mais moins mobile. Au Mexique, ce parasite existe dans 98 p. 100 des cas au niveau des taches pigmentées ou dépigmentées, si l'on utilise la technique suivante : biopsie de la peau, qui est exprimée fortement avec des pinces ; la lymphe qui s'écoule est examinée à l'ultra-microscope (D. Sodi, 1938).

Avant cette découverte, nous avions pensé que l'examen de la moelle osseuse pouvait nous donner la clé du diagnostic. Au Mexique, dans deux cas de mal del Pinto, chez un vieillard dont la maladie remontait à l'enfance et chez un enfant de 14 ans, nous n'avons trouvé de tréponèmes ni à l'examen direct, ni sur les frottis de moelle, colorés par les méthodes panoptiques et l'imprégnation argentique. Le myélogramme était normal dans les deux cas.

Fièvres récurrentes

Pendant les intervalles apyrétiques de la maladie, il est impossible de trouver les spirochètes dans le sang périphérique. On ne

sait pas si les spirochètes se réfugient dans les organes ou s'ils existent sous une forme invisible, cette dernière hypothèse étant vraisemblable puisque le sang est infectieux.

Pendant les accès fébriles, on a parfois du mal à trouver les spirochètes, souvent rares, même en utilisant des gouttes épaisses.

Kassirsky est le premier qui ait pensé à examiner la moelle osseuse au cours de la fièvre récurrente cosmopolite (1932). Il conclut que les résultats de la ponction sternale sont parallèles à ceux de l'examen de sang : pendant les accès, les spirochètes sont dans la moelle, mais pas en plus grand nombre que dans le sang. Pendant les rémissions, la moelle ne contient pas plus de parasites décelables que le sang.

Angelini (cité par Sibilia, 1937) a fait, entre les accès fébriles, des ponctions de rate et de moelle sans rencontrer de spirochètes.

Nous avons pu confirmer ces résultats dans la fièvre récurrente mexicaine. Dans un but de pyrétothérapie, des paralytiques généraux furent infectés par piqûres d'*Ornithodoros turicata*, provenant d'Irapuato et d'Agua Calientes. Dans deux cas, la ponction sternale fut faite entre deux accès et se révéla négative. Dans un cas, l'examen à l'ultra-microscope au cours d'une récurrence fébrile montra des spirochètes dans la moelle, mais aussi rares que dans le sang. La goutte épaisse de moelle était illisible en raison de la densité des éléments nucléés. L'inoculation au rat de la moelle citratée fut positive.

Le myélogramme montre, aussi bien en période fébrile qu'en période intercalaire, une légère réaction granulocytaire.

Nous nous croyons autorisé à conclure que la ponction sternale, dans les fièvres récurrentes, est un procédé de diagnostic très inférieur à l'examen du sang en goutte épaisse et à l'inoculation du sang aux animaux.

Spirochètose ictéro-hémorragique

Nous ne connaissons, des réactions médullaires dans cette maladie, que quelques résultats de myélogrammes (Mallarmé). Il est probable que le leptospire n'existe dans la moelle qu'à une phase précoce et de courte durée, et que l'examen direct, la culture et l'inoculation à l'animal donnent des résultats parallèles dans la moelle et dans le sang.

Mycoses et moelle osseuse

Aucune étude de la moelle osseuse *in vivo* n'a été faite au cours des mycoses généralisées ; mais l'atteinte de cet organe a été signalée régulièrement à l'autopsie de sujets morts d'histoplasmose.

Cette curieuse maladie, localisée jusqu'ici au Nouveau Continent, fut découverte en 1906 à Panama, par Darling, qui en décrivit l'aspect clinique et le germe, l'*Histoplasma capsulatum*.

Cliniquement, il s'agit d'une hépatosplénomégalie fébrile avec des adénites, de l'anémie et de la leucopénie, signes qui rappellent beaucoup le kala-azar.

L'évolution est en règle chronique et l'issue toujours fatale. Le diagnostic n'est habituellement fait qu'à l'autopsie. Pourtant, dans une forme aiguë évoluant chez un enfant de 6 mois, Watson (1928), Dodd et Tompkins (1934), observèrent de nombreux parasites inclus dans des mononucléaires et purent isoler par hémoculture l'agent pathogène de la maladie.

A l'examen macroscopique, on trouve les macrophages littéralement bourrés de parasites dans le foie, la rate, les ganglions, la moëlle osseuse, les surrénales et le poumon. L'*Histoplasma* se multiplie dans les cellules du tissu réticulo-endothélial, dont il provoque l'hyperplasie globale (Redaelli et Ciferri).

Sur les préparations, on rencontre le parasite libre ou intracellulaire : il est petit, arrondi, de 1 à 3 μ de diamètre, semble limité par une capsule nette et contient une tache centrale éosino-phile, entourée d'un halo clair. Son aspect et sa présence dans les hémohistioblastes en imposent, à première vue, pour une leishmanie, mais une leishmanie sans blépharoplaste et à noyau anormal.

L'aspect histologique et les affinités cliniques de la maladie avec le kala-azar avaient fait considérer ce germe comme un flagellé. En réalité, Da Rocha Lima, en 1912, a soutenu sa nature mycosique, en le rapprochant du *Cryptococcus farcinimosus*, agent de la lymphangite épizootique des équidés. De Monbreun, qui a décrit les caractères culturels de ce champignon, a résolu définitivement la question (1934).

Bien que cette maladie soit rare et peu connue, il nous a paru intéressant de la signaler, parce qu'elle offre un bel exemple de mycose du tissu réticulo-endothélial et parce que le diagnostic pourrait être porté du vivant du malade par la ponction sternale. Cette méthode permettrait peut-être de découvrir des formes spontanément curables.

Notons enfin que Jacobson (1930) a décrit une forme osseuse du granulome coccidioïdien du type nord-américain, dans laquelle la ponction médullaire peut être utile au diagnostic.

Vu : Le Doyen

TIFFENEAU.

Vu : Le Président de Thèse

RATHERY.

Vu et Permis d'imprimer :

Le Recteur de l'Académie de Paris

G. ROUSSY.

La ponction sternale dans les maladies tropicales en général

Dans les pays tropicaux, la pathologie est d'une variété inouïe puisqu'à nos maladies métropolitaines, aggravées d'ailleurs par les mauvaises conditions d'hygiène, s'ajoutent les infections bactériennes épidémiques, les parasitoses et les avitaminoses.

Ces facteurs peuvent être isolés ou plus souvent associés à l'origine d'un même syndrome et les anémies tropicales nous en fournissent un exemple frappant.

Certaines sont dues à des parasites sanguicoles et c'est elles surtout que nous avons envisagées dans cette étude ; d'autres sont dues à des parasites intestinaux (amibes, ankylostomes), ou hépatiques (douve du foie).

Le malade parasité, soumis à une alimentation carencée en vitamines B¹, C ou P, peut présenter, à côté des formes typiques de béri-béri, de scorbut ou de pellagre, des formes frustes dépistées par l'examen hématologique.

Si l'hématologie est d'un grand secours au médecin colonial, inversement, l'étude précise de ces maladies à germe connu peut venir éclairer un jour l'étiologie jusqu'alors inconnue de certaines hémopathies.

P. Chevallier a observé une anémie mégalo-cytaire hyperchrome due à un *Plasmodium*, Adelheim une leucémie aiguë myéloblastique chez un paralytique général, à la suite de l'impaludation. Nous voyons des protozoaires, comme les *Bartonella* chez l'homme, les anaplasmes et les piroplasmes chez les animaux, créer des anémies aiguës et des leucocytoses pseudo-leucémiques.

Nombre d'anémies et de leucémies se présentent comme des maladies infectieuses, mais, ou bien le stade initial nous échappe et nous arrivons trop tard, ou bien nos méthodes d'investigation sont insuffisantes. La ponction sternale, qui permet un examen direct de la moelle à l'ultra-microscope et l'inoculation aux animaux, mérite d'être faite précocement et systématiquement dans tous ces cas.

Conclusions

Dans les affections parasitaires, la ponction sternale donne des renseignements de grande valeur pour le *diagnostic* et le *pronostic*.

I. Intérêt diagnostique. — A) *La ponction sternale permet un diagnostic direct de certitude* en montrant, dans la moelle osseuse, la présence du parasite.

Dans le *kala-azar*, la constance de ses résultats et sa parfaite innocuité doivent la faire préférer à la ponction splénique.

Dans les *mycoses généralisées*, en particulier l'histoplasmose, la ponction sternale serait également le procédé de choix.

Dans le *paludisme* et les *spirochètoses*, l'examen de la moelle n'offre pas d'avantage sur l'examen de sang en goutte épaisse.

Dans les *filarioses*, l'examen à frais du sang périphérique est suffisant et il est inutile de recourir à la ponction sternale.

Dans les *trypanosomoses*, maladie du sommeil et maladie de Chagas, les parasites sont au moins aussi nombreux que dans le sang, des recherches supplémentaires étant nécessaires pour juger la valeur de la méthode.

B) *La ponction sternale permet un diagnostic indirect de probabilité* par les modifications du myélogramme :

Hyperplasie des cellules réticulo-endothéliales dans le *kala-azar* et l'histoplasmose.

Augmentation des monocytes ou formes de transition et présence de pigment libre ou endocellulaire dans le paludisme.

Eosinophilie dans la filariose.

II. Intérêt pronostique. — La ponction sternale permet de suivre les stades de la guérison qui se fait en plusieurs étapes ; la guérison parasitaire précède la guérison sanguine et toutes deux annoncent la guérison clinique définitive.

En résumé, la ponction sternale, méthode simple, d'exécution rapide, peu douloureuse et dénuée de tout danger, semble appelée à rendre les plus grands services au médecin colonial.

Elle apparaît aussi comme un trait d'union entre la parasitologie et l'hématologie, et peut servir tant au traitement médical des parasitoses qu'à la recherche systématique de l'étiologie des hémopathies.

Bibliographie

- ADELHEIM. — Leucémie myéloblastique aiguë après impaludation pour paralysie générale. *Münchener medizinische Wochenschrift*, LXXXIV, 1937, p. 889.
- ALONSO BURON (G.) et GOYANES (J.). — La ponction esternal. Su importancia en hematologia clinica y en parasitologia. *An. de Med. Int.*, V, 1936, p. 845-851.
- ARINKIN (M. J.). — Die intravitale Untersuchungsmethodik des Knochenmarks. *Folia Hæmatologica*, XXXVIII, 1928, p. 233-240.
- ANGELINI (G.). — L'esame del midollo mediante puntura sternale nella malaria. *Gazz. d. Osp.*, LVIII, 1937, p. 871-875.
- BASERGA (A.). — L'emopoiesi nella leishmaniosi. *Soc. Med. Chir. di Catania*, II, 1933, p. 97-120.
- Megacariociti e leishmanie. *Soc. Med. Chir. di Catania*, II, 1933, p. 123-127.
- BENDA (R.) et ORINSTEIN (E.). — Etude microbiologique et cytologique du suc médullaire dans 34 cas de syphilis récente. *Bull. Mém. Soc. méd. Hôp. Paris*, 13 janvier 1939, n° 1.
- BENHAMOU (E.), NOUCHI et BARDENAT. — La ponction sternale dans le paludisme et le kala-azar. *Algérie médicale*, 1937, n° 1.
- BRANDEN (F. von den). — Examens comparatifs du sang et de la moelle osseuse des rats blancs infectés de *Trypanosoma brucei* (déductions pour le diagnostic). *Ann. Soc. belge méd. trop.*, XVIII, 1938, p. 139-142.
- BRUMPT (E.). — *Précis de Parasitologie*. Paris, Masson et Cie édit., 5^e édition, 1936.
- BUROWA (L.). — Das Knochenmarksbild bei der Malaria. *Arch. Schiffs Trop. Hyg.*, XXXVII, 1933, p. 408-413.
- CARONIA (J.). — De la ponction de la rate et de la moelle osseuse. *Bull. Soc. Path. Exot.*, XV, 1922, p. 722.
- La punctura della milza e del midollo osseo. *Pediatria*, XXX, 607, 1922.
- CHAGAS (E.), MARQUES DA CUNHA (A.), CASTRO FERREIRA (L.), DEANE (L.), DEANE (G.), GUIMARAES (F. N.), PAUMGARTLEN (M. J. von) et SA (B.). — Leishmaniose visceral americana. (Relatorio dos trabalhos realizados pela comissao encarregada do estudo da leishmaniose visceral americana em 1937). *Mem. Inst. Oswaldo Cruz*, XXXIII, 1938, p. 89-229.
- CRUZ (W. O.). — Da medulla ossea na ancylostomose. *Mem. Inst. Oswaldo Cruz*, XXVII, 1933, p. 423-453.
- DENECKE (K.) et MALAMOS (B.). — Ueber das makrozytäre Blutbild bei der Malaria. *Arch. f. Schiffs-u. Trop. Hyg.*, XXXIX, 1935, 51.
- DODD (K.) et TOMPKINS (E. H.). — A case of histoplasmosis of darling in an infant. *Amer. J. Trop. Med.*, XIV, 1934, p. 127.
- GUERSCHENOWICH (R. S.) et TITOW (K. G.). — Sur le diagnostic précoce du kala-azar infantile au moyen de la ponction médullaire du sternum. *Arch. de méd. des Enf.*, XXXVII, 1934, p. 147-150.
- GIRAUD (P.) et GAUBERT (). — Valeur de la ponction de la moelle osseuse pour le diagnostic du kala-azar méditerranéen (d'après les résultats de 22 ponctions du tibia). *Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris*, LIII, 1937, p. 336-339.

- GOLDENBAUM (J.). — *Contribution à l'étude du kala-azar infantile dans la région parisienne*. Thèse Fac. méd. Paris, 1937.
- GUIBERT (J.). — La ponction de la moelle osseuse, excellente méthode pour la mise en évidence chez l'homme de *Trypanosoma gambiense*. *Ann. méd. et Pharm. coloniales*, XXXVI, 1938, p. 138-148.
- HEGNER (R.). — Relative frequency of ring-stage plasmodia in reticulocytes and mature erythrocytes in man and monkeys. *Am. Jl. Hyg.*, XXVII, 1938, p. 690.
- HEIDENREICH (A. J.) et HEIDENREICH (G. L.). — La biopsia de la médula osea por la puncion de las apofisis espinosas de las vertebras lombares. *Prensa med. Argent.*, XXIII, 1936, p. 2818-2820.
- HINGST (H. E.). — Recent observations on the origin of Schüffner's granules. *Amer. Jl. Trop. Med.*, XVI, 1936, p. 679.
- HU (C. H.). — Histopathology of kala-azar in experimentally infected hamsters, with special reference to plasma cells, myeloid tissue, reticulo-endothelial system, and reticulum fibers. *Chinese med. Jl.*, XLVII, 1933, p. 1112-1124.
- HU (C. H.) et CASH (J. R.). — Studies upon peripheral blood, bone marrow and spleen of hamsters experimentally infected with kala-azar. *Far East. Assoc. Trop. Med., Seventh Congr.* (1927), III, 1930, p. 62-76.
- Erosion of inner table of skull by hyperplasia of bone marrow in kala-azar, with extramedullary formation of blood on surface of dura. *Far East. Assoc. Trop. Med., Seventh Congr.* (1927), III, 1930, p. 80-84.
- JACOBSON (H.-P.). — Coccidioidal granuloma. A clinical and experimental review with case reports. *Arch. of dermat. and syphil.*, XXI, 1930, p. 790-817.
- JOSPIN (M.) et GALLAIS. — Diagnostic par la ponction sternale d'une forme mentale pure de trypanosomiase humaine. *Bull. Soc. pathol. exot.*, XXXI, 1938, p. 710-711.
- KARABARBOUNIS (L. A.). — Du diagnostic du kala-azar par la recherche du parasite dans la moelle osseuse (ponction de la région diaphyso-épiphysaire du tibia). *Bull. Soc. pédiatr. Paris*, XXXVI, 1938, p. 157-159.
- KASSIRSKY (J. A.). — Method of bone marrow puncture in diagnosis of tropical diseases. *Med. parazitol. i parazit. bolez.*, I, 1932, p. 173-175.
- Die methode der Knochenmarkpunktion bei tropischen Erkrankungen Mittelasiens. *Arch. Schiffs Trop. Hyg.*, XXXVI, 1932, p. 492-495.
- Einige Bemerkungen zur Methodik der Knochenmarkpunktion bei der visceralen Leishmaniose und die heilprophylaktische Bedeutung dieser Methodik. *Arch. Schiffs Trop. Hyg.*, XXXVII, 1933, p. 496-499.
- Die Punktion des Knochenmarkes und die Blutbildung bei der visceralen Kinderleishmaniose. *Folia hæmat.*, LI, 1934, p. 352-358.
- LANGERON (M.). — *Précis de Microscopie*. Paris, Masson et Cie édit., 1^{re} édition, 1913, p. 496 et 657..... 5^e édition, 1934, p. 730-731 et 999-1000.
- LAVERAN (A.) et MESNIL (F.). — *Trypanosomes et Trypanosomiasés*. Paris, Masson et Cie édit., 1912.
- LEBON (J.), MANCEAUX, FABREGOULE et FANJEAUX. — Médullogrammes au cours de l'anémie paludéenne. *Sang*, II, 1937, p. 521-528.
- LORANDO (N.). — La ponction sternale, méthode de choix pour la recherche des leishmanies. *Bull. et Mém. Soc. méd. Hôp. Paris*, LIII, 1937, p. 314-316.
- MALLARMÉ (J.). — *Etude du myélogramme normal et pathologique par ponction sternale*. Thèse Fac. méd. Paris, 1937.
- MATSUBOBU (M.). — Beiträge zur Kenntnis der Hämatologie bei Malaria ; das Studium der Knochenmarkbildes durch Sternalpunktion. *Taiwan Igakkai Zasshi* (n° 5), XXXVII, 1938, p. 957.

- MAZZA (S.), COSSIO (R.) et ZUCCARDI (E.). — Primer caso agudo grave de enfermedad de Chagas comprobado en Tucuman y su tratamiento con Bayer 7.602 (Ac.). *Miss. Estud. Path. Reg. Argent.*, Publ. n° 32, Buenos-Aires, 1937.
- MONNEROT-DUMAINE (M.). — Anémie pernicieuse aplastique chez un enfant de deux ans. *Le Sang*, X, 1936, p. 758.
- NICAUD (P.), LAUDAT (M.), BOLGERT (M.) et BRETON (P.). — Kala-azar autochtone chez un adolescent. Diagnostic tardif par les ponctions splénique et sternale. Très grosse augmentation du taux des protéines sanguines, des globulines et de l'euglobuline. Longue persistance du syndrome humoral. *Bull. Mém. Soc. méd. Hôp. Paris*, LII, 1938, p. 770-777.
- OSGOOD (E. E.). — Phagocytosis of malarial parasites by neutrophil leucocytes in marrow. *Proc. Soc. Exper. Biol. Med.*, XXXIII, 1935, p. 219-220.
- PARADISO (F.). — Sulla diagnosi di leishmaniosi interna infantile mediante cultura del sangue periferico e dal midollo osseo; nota preventiva. *Poli-clinico (sez. med.)*, XXXVII, 1930, p. 494-500.
- PIANESE (G.). — Caratteri clinici e reperte ematologici e istopatologici onde si differenzia l'anæmia infantum a Leishmania (Pianese) da l'anæmia infantum pseudoleucemica (Jaksch). *Atti R. Accad. Med.-Chir. Napoli*, n° 1, 1909.
- PINARD (M.), BRUMPT (L.) et RAYMONDEAU (M.). — Présentation d'un malade atteint de maladie du sommeil à *Trypanosoma gambiense*. *Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 24 février 1939.
- PRITALUGA (G.). — Blocage parasitaire du système réticulo-endothélial dans la leishmaniose viscérale. *Arch. de cardiologia e hematologia*, 1927, p. 10.
- Maladies du système réticulo-endothélial. *Bruxelles méd.*, XVIII, 1938, p. 330.
- PORTIER (A.). — La ponction de la moelle osseuse et la ponction de la rate. *Algérie médicale*, 1937, n° 119, p. 611.
- RAFFAELE (G.). — Ricerche sul ciclo di evoluzione iniziale dei parassiti malarici umani. *Riv. Malar.*, XVI, 1937, p. 413.
- RAMON (L.), CHEVALLIER (P.), HAHN (D.) et ELY (Z.). — Anémie gravissime aiguë fébrile par paludisme primaire. Difficulté du diagnostic hématologique. *Le Sang*, XI, 1937, p. 626.
- REDAELLI (P.) et CIFERRI (R.). — Etudes sur l'*Histoplasma capsulatum* Darling. I. Reproduction expérimentale de l'histoplasmose et définition de la maladie comme réticulo-histiocytose parasitaire atteignant divers systèmes de l'organisme. *Boll. Sez. Ital. Soc. Internaz. Microbiologia*, VI, 1934, p. 193-195.
- ROBIN (C.) et JOSPIN (M.). — Recherches expérimentales sur *Trypanosoma gambiense*. Présence constante du trypanosome dans la moelle osseuse. Déduction pour le diagnostic et l'étude de la trypanosomiase humaine. *Bull. Soc. path. exot.*, XXX, 1937, p. 369-372.
- RUBINI (F.). — Le alterazioni istologiche del midollo osseo e il reperto parassitario nella leishmaniosi interna infantile. *Riv. clin. pediat.*, XXX, 1932, p. 773-789.
- SABRAZÈS (J.). — Colorations extemporanées à l'éosine-bleu de méthylène par notre procédé pour l'étude du sang, des frottis de moelle osseuse, etc. *Gaz. hebdom. sc. méd. Bordeaux*, 2 octobre 1910.
- SCHREIBER (G.). — La ponction médullaire du sternum procédé de diagnostic précoce du kala-azar infantile. *Presse méd.*, XLII, 1934, p. 1059-1060.
- SCHRETZENMAYR (A.). — Die Sternalpunktion in der Tropenmedizin. *Arch. Schiff's Trop. Hyg.*, XLII, 1938, 149-160.

- SEGUY et TEYSSIER (J. de). — Du danger de la ponction de la rate au cours du diagnostic des leishmanioses. *Soc. Méd. Hôp. de Lyon*, 1931.
- SEYFARTH (C.). — Einfache Methode zur Untersuchung von Knochenmark vom Lebenden zur Vermeidung von Milzpunktion. *Tagung der Deutsch. Tropen-Medizin Gesellschaft in Hamburg*, 17-19 Aug. 1922.
- Eine einfache Methode zur diagnostischen Entnahme von Knochenmark beim Lebenden. *Arch. Schiffs Trop. Hyg.*, XXIV, 1922, p. 337.
- SIBILIA (D.). — Tentativi di modificare sperimentalmente nel sangue periferico di ammalati di febbre ricorrente, i reperti spirochetici negativi. *Polisclinico*, XLIV, 1937, p. 530-532.
- SIMONS (H.). — Nouvelle méthode de coloration et de diagnostic des protozoaires sanguicoles dans les gouttes épaisses. *Bull. Soc. pathol. exot.*, XXXI, 1938, p. 100.
- Nouvelles applications du mélange colorant saponine-bleu de méthylène à l'étude des protozoaires sanguicoles. *Ann. Parasit.*, XVI, 1938, p. 334.
- SODI (D.). — El descubrimiento del microbio del mal del Pinto. La cooperacion de dos sabios mexicanos. *El Universal*, 21 octubre 1938, Primera Seccion, p. 5.
- STORTI (E.). — Bakteriologische und parasitologische Untersuchungen des Knochenmarks. *Klin. Woch.*, XVII, 1938, p. 596-599.
- SUAREZ (R. M.) et BENITEZ GAUTIER (C.). — Sternal marrow in schistosomiasis mansoni chronic. *Bol. Asoc. med. Puerto-Rico*, XXVIII, 1936, p. 301-304.
- TALIAFERRO (W. H.) et CANNON (P. R.). — The cellular reactions during primary infections and superinfections of *Plasmodium brasilianum* in Panamanian monkeys. *Journ. Infect. Dis.*, LIX, 1936, 72.
- TORREALBA (J. F.), TROCONIS (R. C.) et IRAZABAL RON. (J.). — El primer caso de enfermedad de Chagas tratado en Z.aza por el 7.602. *Gac. Med. Caracas*, XLIV, 1937, p. 337.
- TUSCHINSKY (M. D.) et KOTLARENKO (B. N.). — Über Knochenmarkveränderung bei Flecktyphus mit Bemerkung zur Methodik der diagnostischen Punktion des Sternalmarks und der Anfertigung von Knochenmarkpunktatpräparaten. *Folia hæmat.*, XLVI, 1932, p. 235-249.
- VIGNER (A. J. L.). — *Le kala-azar autochtone vu à Paris. Etat actuel de la question*. Thèse Fac. méd. Paris, 1937.
- VOORHOEVE (H. C.). — Een geval van quartana nephrose, gediagnosticeerd na sternumpunctie. *Geneeskundig Tijdschrift voor Nederlandsch-Indië*, L, 1938, p. 3310-3312.
- Diagnostic du paludisme au moyen de ponction sternale. *Hæmatologica*, XVIII, 1937, p. 739-747.
- WALTER (E.) et TRZEBISKY (R.). — Untersuchungen in vivo über das cytologische Verhalten des Knochenmarks im Verlaufe der Syphilis. *Arch. f. Dermat. u. Syph.*, CLXVII, 1932, p. 179-184.
- Investigations in vivo concerning cytological behaviour of bone marrow in course of syphilis. *Urol. et Cutan. Rev.*, XXXVII, 1933, p. 402-406.
- WATSON (C. J.). — The pathology of histoplasmosis (Darling) with special reference to the origin of the phagocytic cells. *Folia hæmatologica*, XXXVII, 1928, p. 70.
- WEILL (P. E.) et PERLES (S.). — *Le Myélogramme*. Paris, Masson, 1938.
- WOLF (A.). — Ueber eine Methode zur Untersuchung des lebenden Knochenmarkes von Tieren. *D. Med. Woch.*, n° 10, 1903, p. 165.

Table des matières

	Pages
AVANT-PROPOS	9
HISTORIQUE.....	11
TECHNIQUE	12
LEISHMANIOSES	17
TRYPANOSOMOSE AFRICAINE (Maladie du Sommeil).....	25
TRYPANOSOMOSE AMÉRICAINE (Maladie de C. CHAGAS).....	28
PALUDISME	30
FILARIOSES	35
SPIROCHÉTOSES	37
MYCOSES.....	40
MALADIES TROPICALES EN GÉNÉRAL.....	42
CONCLUSIONS	43
BIBLIOGRAPHIE.....	44

